FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912 — N°

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Antoine-Marie-Ludovic (dit Louis) COUDERT

Ex-interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand.
Ancien Prosecteur.
Lauréat de l'Ecole de Médecine.

Né le 27 octobre 1880, à Apchon (Cantal).

TRAITEMENT

DE LA

UBERCULOSE PULMONAIRE

PAR LES

INHALATIONS

DE

POUSSIÈRES DE VERDET

(Méthode de M. G. BILLARD)

Le Président de la Thèse : M. LETULLE.

PARIS
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE 15,

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY

PROFESSEURS :	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladie du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS SECOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	N.
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BROCA (André)	GUENIOT	LŒPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET (André)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBÉ (Marcel)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Dont l'affection fut toujours pour moi un encouragement précieux.

A MES FRÈRES, A MES SŒURS

A TOUS CEUX QUE J'AFFECTIONNE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LETULLE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

RESPECTUEUX HOMMAGES

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. BILLARD

Professeur de Physiologie à l'Ecole de médecine
de Clermont-Ferrand

Médecin des Hôpitaux

C'est pour moi un honneur d'inscrire son nom en tête de cette étude en même temps qu'un bien faible témoignage de gratitude pour tout ce que je dois à sa science.

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de mes études médicales, je suis heureux de pouvoir adresser à tous mes maîtres l'expression de ma gratitude.

A mes premiers maîtres de l'École de Clermont, j'adresse le témoignage de la profonde reconnaissance que je leur conserve toujours.

A M. le Dr Maurin, je dois une reconnaissance toute particulière pour son précieux enseignement, pour l'intérêt qu'il m'a toujours témoigné et les conseils qu'il n'a cessé de me prodiguer pendant tout le cours de mes études.

M. le Dr Buy a été pour nous le plus aimable et le plus charmant des Maîtres; heureux d'avoir été son élève, je me rappelle aussi tout ce que je dois à son enseignement, si justement recherché.

M. le Dr Bousquet a bien voulu me prendre comme interne dans son service; je l'en remercie sincèrement, très fier d'avoir été son élève.

A Paris, je fus successivement stagiaire dans le service de M. le Pr GAUCHER, à l'hôpital Saint-Louis, et dans celui de M. le Pr BONNAIRE, à Lariboisière.

Je reste leur élève reconnaissant de l'instruction clinique qu'il me donnèrent abondante.

M. le Pr LETULLE a bien voulu accepter la présidence de ma thèse; je le remercie du très grand honneur qu'il veut bien me faire.

INTRODUCTION

Pendant le cours de mes études médicales, sous la direction de mon Maître, M. le Dr Billard, j'ai eu l'occasion de traiter quelques tuberculeux par les inhalations de poussière de verdet. Dans certains cas, les résultats obtenus ont été surprenants. C'est pourquoi j'aï pensé qu'il serait intéressant d'étudier ici ce traitement, d'en indiquer la technique, de montrer les résultats qu'il peut donner et d'en faire connaître les indications.

Puisse ce modeste travail ne pas être tout à fait inutile. Puissent quelques tuberculeux trouver dans ce traitement une amélioration de leur état et de leur sort.

MM. les Drs Saliège, médecin des hôpitaux d'Alger, De la Volpilière et Guyon, de Clermont-Ferrand, ont bien voulu nous faire connaître leur opinion autorisée sur cet intéressant sujet. Nous tenons à les remercier, ici, de l'accueil bienveillant qu'ils nous ont accordé et des renseignements précieux qu'ils nous ont fournis.

HISTORIQUE

L'acétate de cuivre dans le traitement de la tuberculose.

Les inhalations de poussière verdet ont été préconisées en 1909 par mon Maître, M. G. Billard, de Clermont-Ferrand. Frappé par les améliorations spontanées qu'il avait remarquées chez des ouvrières tuberculeuses occupées à ensacher le verdet, dans une usine, il avait soumis ses malades aux inhalations et avait observé chez la plupart un relèvement rapide de l'appétit, une augmentation du poids et une amélioration progressive de l'état local.

Les premières observations parurent en mars 1909 dans le *Centre Méd. et Pharm.*, mars 1909.

M. L. Renon (1) essaya peu après ce traitement et constata, dans deux cas de tuberculose pulmonaire chronique, les résultats indiqués par M. G. Billard.

A l'heure actuelle, un certain nombre de praticiens, parmi lesquels nous pourrions citer M. le

(1) Renon. *Journal médical français*, janvier 1910.

Dr Saliège, médecin des hôpitaux d'Alger, MM. les Drs G. Billard, de la Volpilière et Guyon, de Clermont-Ferrand, appliquent toujours avec profit ce traitement à leurs tuberculeux. Mais ces médecins n'ont pas communiqué à la presse les résultats qu'ils obtiennent tous les jours.

Avant M. G. Billard, personne n'avait jamais songé à traiter la tuberculose pulmonaire par les inhalations de verdet pulvérisé. Toutefois, ce sel n'avait pas été laissé de côté dans le traitement de cette maladie et l'étude des divers rôles qu'on a voulu lui faire jouer soit comme topique dans le traitement des manifestations externes de la tuberculose, soit comme agent de la médication interne de cette maladie, nous paraît des plus intéressantes.

L'acétate de cuivre fut d'abord employé comme topique par les médecins-vétérinaires. Associé à d'autres substances, il était, en effet, l'élément principal d'une préparation empirique célèbre, connue sous le nom de liqueur de Villate.

C'est en 1829, dans le *Recueil de Médecine vétérinaire* du mois de janvier, que Villate, médecin-vétérinaire, avait fait connaître les succès obtenus, avec un mélange dont il était l'auteur, dans le traitement des plaies fistuleuses du garrot avec carie des os et des ligaments.

En 1831, Moiroud, dans son *Traité de matière médicale et de pharmacologie vétérinaire*, donne ainsi la formule de la mixture astringente et escarrotique de Villate :

Sous-acétate de plomb liquide.		30 grammes.
Sulfate de cuivre cristallisé....	aâ	15 —
Sulfate de zinc cristallisé.....		
Vinaigre blanc...		200 —

Faites dissoudre les sels dans le vinaigre et ajoutez peu à peu le sous-acétate de plomb. (Agiter avant de s'en servir.) Parlant de cette liqueur, il ajoutait : « J'ai été plusieurs fois à même d'en constater les salutaires effets sur les caries osseuses et ligamenteuses. J'ai remarqué qu'elle hâtait l'exfoliation des parties nécrosées et cariées, qu'elle donnait un plus bel aspect aux surfaces livides et blafardes, et qu'elle tendait à tarir certaines exhalations morbides comme celles qui accompagnent les eaux aux jambes. »

Renault, dans son *Traité du javart cartilagineux*, paru en 1832, après avoir constaté l'inefficacité de tous les moyens employés jusque-là pour combattre cette redoutable affection, avait proposé une opération nécessaire mais délicate et non à la portée de tous.

Dix ans plus tard, l'emploi de la liqueur de Villate s'était généralisé; le privilège qu'elle donnait à quelques praticiens, renommés par leurs succès et par la rapidité des guérisons obtenues, était devenu la propriété de tous. Quelques bonnes observations parurent d'injection de liqueur de Villate dans les fistules résultant de carie du *fibro cartilage* de l'os du pied javart cartilagineux. L'opération de Renault fut presque complètement abandonnée et n'exista plus qu'à l'état de souvenir.

Les vétérinaires n'ont pas seulement employé la

liqueur de Villate dans les décollements, les fistules, les caries de toute nature, mais ils ont encore étendu son usage aux sécrétions anormales, aux catarrhes auriculaires, aux gales anciennes. Ils ont toujours constaté que les résultats étaient d'autant plus certains et d'autant plus beaux, que l'affection était plus ancienne et que les caractères de chronicité étaient plus marqués.

Notta, chirurgien de Lisieux, transporte ce médicament dans le domaine de la médecine humaine. En 1863, dans un mémoire publié dans l'*Union Médicale* du 3 mars, il fait connaître le parti utile que l'on pouvait tirer en chirurgie de son emploi dans le traitement des caries et des fistules consécutives aux abcès froids. Les résultats annoncés par Notta furent confirmés peu après dans les services de Velpeau, de Broca et surtout de Nélaton. Ce dernier, dont personne ne saurait mettre en doute l'habileté, avait renoncé à opérer les caries des côtes. Il regardait cette opération comme dangereuse et souvent inefficace, quand elle n'était pas mortelle. L'emploi de la liqueur de Villate lui donna dans cette affection les résultats les plus inespérés.

Un travail intéressant, inséré par le chirurgien de Lisieux dans l'*Union Médicale*, en janvier et février 1866, enregistre les succès nouveaux obtenus par Nélaton, par lui-même et par d'autres. Non seulement les plaies chroniques, les trajets fistuleux se rattachant à des caries, à des tumeurs blanches, à des abcès froids, mais toutes les caries des os spon-

gieux guérissent merveilleusement par l'emploi de cette mixture.

Notta pensait que cette liqueur agissait à la manière des caustiques légers, en stimulant vivement la plaie et quelquefois en déterminant, à sa surface, une légère escarre ou une pseudo-membrane, qui, en se détachant, laissait au-dessous d'elle une surface couverte de bourgeons charnus, jouissant d'une grande puissance de cicatrisation. Mais, pour qu'elle réussisse, il faut qu'elle ne s'attaque qu'à des affections chroniques. Pour peu qu'il y ait un état aigu, elle l'exaspère, et, au lieu d'une inflammation modificatrice salutaire, elle détermine quelquefois une inflammation phlegmoneuse, qui peut avoir des conséquences plus ou moins graves.

Cette liqueur donnait donc chez l'homme des résultats aussi beaux que dans la médecine vétérinaire. De même qu'elle avait fait abandonner l'opération difficile et dangereuse du javart cartilagineux, de même, grâce à elle, la chirurgie humaine ne porterait plus le bistouri sur les côtes cariées et des affections reconnues jusqu'ici incurables pourraient être guéries.

Les chirurgiens se croyaient en possession d'un moyen aussi efficace qu'inoffensif, lorsque deux observations de mort subite, survenues après des injections de liqueur de Villate, vinrent les effrayer. L'une, due à Herrgott (de Strasbourg), fut communiquée par Legouest à la Société de Chirurgie, en 1866; l'autre était due à Heine qui publia les deux dans la *Gazette hebdomadaire* du 14 février 1868.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un enfant de 10 ans, atteint de fistules trochantériennes, qui, à la suite d'une très faible injection de liqueur de Villate, éprouve une douleur abdominale vive, vomit, se refroidit et meurt dans la soirée. Dans le second cas, c'est une jeune fille de 12 ans qui avait subi une résection inefficace des os du tarse. Après une injection d'environ 5 centimètres cubes qui reste dans la plaie, des accidents graves se déroulent et se terminent promptement par la mort. A l'autopsie, on découvre dans le ventricule droit un cristal rhomboédrique de sulfate de cuivre. HEINE attribue la mort à une intoxication brusque par l'entrée de la liqueur de Villate dans les vaisseaux.

Analysant ces deux faits malheureux à la Société impériale de chirurgie, dans sa séance du 6 mai 1869, NOTTA imputa ces accidents non pas au médicament en lui-même, mais à la façon dont il a été procédé aux injections. Ces observations étaient d'ailleurs incomplètes et discutables. L'existence du cristal de sulfate de cuivre trouvé à l'autopsie était inadmissible ; le sang d'un enfant de 12 ans ne pouvait pas être saturé par 32 centigrammes de sulfate de cuivre, c'est le poids qui correspondrait à 5 centimètres cubes de liqueur de Villate, si ce sel y persistait. Il reconnaissait que cette liqueur était toxique. Si un lapin de 2 kg 1/2 et un chien de 7 kg 1/2 avaient pu en supporter 1 gramme en injection intraveineuse, ce dernier animal avait succombé rapidement à une dose de 6 centimètres cubes. Mais

d'autres médicaments que l'on emploie en pareil cas, tels que la teinture d'iode et le nitrate d'argent, introduits dans la circulation, provoqueraient aussi des troubles graves ; et il rappelait les nombreux cas dans lesquels ce médicament s'était montré efficace et inoffensif. On ne devait pas abandonner cette préparation, mais il fallait s'en servir avec prudence et en observant les règles qu'il avait lui-même fixées. Il n'en fut pas ainsi.

Le cuivre et ses composés passaient alors comme doués de propriétés toxiques très grandes. M. Thierri, docteur en médecine, avait réuni en 1749 « dans une savante thèse..., écrit J.-J. Rousseau, une multitude de preuves capables d'effrayer tout homme raisonnable qui fait quelque cas de sa vie et de celle de ses concitoyens. Ces physiciens *avaient* fait voir que le vert-de-gris ou le cuivre dissous est un poison violent, dont l'effet est toujours accompagné de symptômes affreux ; que la vapeur même de ce métal est dangereuse, puisque les ouvriers qui le travaillent sont sujets à diverses maladies mortelles ou habituelles. » Et ces idées, nées on ne sait où, grossies par l'imagination de Jean-Jacques, s'étaient transmises de génération en génération sans que personne n'ait jamais songé à les contrôler. La cuprophobie était sans limites. Les pouvoirs publics avaient fini par s'alarmer et l'ordonnance de 1862 poursuivait, avec la dernière rigueur, l'introduction du cuivre dans les aliments. Un médecin légiste, Taylor, considérait comme symptomatiques d'une

intoxication cuprique locale, les accidents inflammatoires, abcès, phlegmons, consécutifs aux piqûres faites avec des épingles de laiton.

A cette époque, les deux cas malheureux publiés par HEINE, bien que très discutables, furent suffisants pour discréditer un médicament qui renfermait du cuivre, et pour faire délaisser une méthode qui avait donné les meilleures espérances.

Après la réhabilitation du cuivre, grâce surtout aux remarquables travaux de GALIPPE et de BOURNEVILLE, LUTON reprend la liqueur de Villate, et publie en 1885 ses premières impressions. C'est une préparation « vraiment efficace dans certaines affections locales dérivant de la scrofule ou de la tuberculose »; mais son emploi est peu agréable, son odeur pénible et son aspect repoussant. Il la modifie. L'acétate de cuivre en est pour lui l'élément principal et il utilise une pommade au trentième d'axonge et d'acétate neutre de cuivre. Cette pommade convient très bien dans les ulcères scrofuleux, les lupus tuberculeux, les trajets fistuleux provenant d'abcès froids, d'abcès ganglionnaires, de tumeurs blanches ouvertes. Son contact n'est pas douloureux, et on voit, sous son influence, fondre les fongosités couvrant les ulcères. La cicatrisation est rapide ; mais les cicatrices restaient apparentes, et on ne peut pas éviter les marques habituelles de ces lésions.

A la vue de ces résultats remarquables, il songe à employer ce remède pour la médication interne, faisant, dit-il, une application de cette loi thérapeu-

tique qui veut que toute action topique bien définie serve de critérium à l'effet général de la même substance absorbée : c'est ainsi que le meilleur topique d'un ulcère syphilitique est le nitrate acide de mercure. Il donne l'acétate neutre de cuivre à la dose de 1 à 5 centigrammes par jour, associé à l'extrait thébaïque, en pilule ou en potion.

Les résultats sont encourageants. L'état général s'améliore rapidement. La fièvre perd son caractère de fièvre tuberculeuse et s'atténue ; les sueurs nocturnes diminuent. Une expectoration très abondante avec toux incessante se montre d'abord et ne tarde pas à laisser place à la sécheresse des voies aériennes. Les signes stéthoscopiques subissent une modification avantageuse. « Chez un malade qui rendait depuis quelques jours des crachats hémoptoïques, et dont l'affection prenait une certaine acuité, nous avons vu ces accidents disparaître rapidement et faire place à une restauration incontestable. »

Mais l'état nauséeux survenu chez les malades soumis à ce traitement l'inquiète. D'autre part, par la voie gastro-intestinale le cuivre va tout droit au foie qui l'emmagasine pour le rendre à la circulation par doses infinitésimales. Il s'adresse à la voie hypodermique, et se sert d'une solution au centième d'acétate neutre de cuivre, dont il injecte cinq grammes par jour.

Des accidents inflammatoires locaux l'obligent à reprendre la voie gastrique. Il revient aux petites

doses. La dilution peut d'ailleurs diminuer l'action topique.

Luton croyait avoir trouvé dans l'acétate de cuivre le spécifiqne de la tuberculose, le médicament capable de « neutraliser le principe morbide » de cette maladie. Mais cela ne suffit pas pour guérir un tuberculeux.

A côté du principe morbide, « il faut tenir compte aussi de tous les effets de voisinage qui ont déjà pu se produire, et qui, à partir d'une certaine période, se placent en quelque sorte sur le premier plan et masquent le véritable mal... Il arrive un instant où le support est tellement compromis que rien ne saurait désormais le relever de sa chute. Il s'interpose dans ce cas une fatalité qu'aucun spécifique ne pourra surmonter. » Les chances de guérison, pour lui, sont d'autant plus grandes que la maladie est plus aiguë et plus jeune.

Nous ne partageons pas cette opinion de Luton. Nous n'attribuons à l'acétate de cuivre aucune action spécifique sur le bacille de Koch et les produits tuberculeux.

M. G. Billard a essayé le traitement pilulaire d'acétate de cuivre dans quelques cas de tuberculose pulmonaire sans observer les résultats annoncés par Luton. En revanche, dans le traitement local des lésions scrofuleuses et gommeuses, ainsi que dans les plaies ulcéreuses, l'usage des solutions d'acétate de cuivre a donné d'excellents résultats

ÉTUDE CLINIQUE

Avant d'aborder cette étude, il est nécessaire de donner quelques renseignements sur le verdet, sur les qualités qu'il doit présenter et sur sa toxicité que l'on a beaucoup exagérée.

I. — ÉTUDE RAPIDE DU VERDET

Le sel employé par M. G. Billard est l'acétate neutre ou diacétate de cuivre, connu sous le nom de verdet cristallisé, cristaux de Vénus, verdet bleu ou simplement verdet. Cette dernière appellation, pour M. le Pr A. Gauthier (A. Gauthier, *Chimie organique*), serait impropre et devrait s'appliquer au verdet gris, vert-de-gris ou verdet de Montpellier, qui est un mélange d'acétates basique, sesquibasique et tribasique hydratés.

Ce sel se prépare directement en dissolvant l'oxyde de cuivre, ou le verdet gris dans l'acide acétique, ou bien par double décomposition en mêlant des solutions chaudes de sulfate de cuivre et d'acétate de soude ou de plomb, de chaux ou de baryte. L'acétate

cuivrique se dépose par refroidissement en cristaux qu'on purifie par une nouvelle cristallisation.

C'est un sel d'un beau bleu foncé, d'une saveur métallique désagréable, soluble dans 5 parties d'eau bouillante, dans 13,4 parties d'eau froide, et dans 14 parties d'alcool bouillant. Il cristallise avec une molécule d'eau et répond à la formule :

$$(C^2\,H^3\,O^2)^2\,Cu'' + H^2\,O.$$

Ses cristaux appartiennent au système clinorhombique ; on rencontre quelquefois des hémitropies.

Cristallisé, sa densité est 1,882 ; elle est égale à 1,930 lorsqu'il est anhydre (Schrœder).

A l'état sec ce sel est très stable. Chauffé à 100°, il ne perd pas son eau de cristallisation. Vers 140°, il se déshydrate. De 140° à 240°, il ne se dégage rien. Entre 240° et 260° passe l'acide acétique. C'est de cette distillation qu'on retire l'acide acétique aromatique connu sous le nom de vinaigre radical. A 270° apparaissent des vapeurs blanches d'acétate cuivreux et il se produit de l'acétone, de l'acide carbonique et des gaz combustibles. A 330° la décomposition est complète ; il reste du cuivre métallique (1). Jeté au feu il brûle en produisant une flamme verte.

En milieu humide, il s'altère facilement. Ses solutions aqueuses étendues se dissocient lorsqu'on les fait bouillir en acétate basique peu soluble

$$(C^2\,H^3\,O^2)^2\,Cu,\,2\,Cu\,H^2\,O^2,$$

et en acide acétique.

(1) B. Roux, *Revue scientif.*, t. XXIV.

L'acide acétique, acide faible, est facilement déplacé par les autres acides. C'est ainsi que par l'hydrogène sulfuré il y a formation de sulfure de cuivre et mise en liberté de l'acide acétique correspondant. Cette réaction explique le dépôt noir qui se forme sur la langue des ouvriers exposés aux poussières de verdet.

A l'air humide il y a dégagement d'acide acétique et formation d'un carbonate de cuivre.

Le ferrocyanure de potassium donne avec l'acétate de cuivre, comme avec les autres sels du cuivre, un précipité rouge, insoluble et non toxique. De là, son emploi comme contre-poison.

Mis au contact avec les substances albuminoïdes ce sel donne naissance à des albuminates de cuivre insolubles dans l'eau, avec mise en liberté d'acide acétique.

L'acétate de cuivre sert à la préparation des couleurs de cuivre (vert d'eau, etc.), à obtenir le vert de Schweinfurt, beau sel cristallin, vert d'herbe, malheureusement très vénéneux, car il est formé d'acétate et d'arsénite de cuivre et qui répond à la formule complexe

$$(C^2\,H^3\,O^2)^2\,Cu.\,3\,(As^2\,O^4\,Cu).\,(1)$$

Il est employé aussi dans la teinture et l'impression des tissus, où il joue le rôle de mordant et plus fréquemment d'oxydant, dans la dorure, dans le reverdissage des légumes de conserve et dans la prépa-

(1) Ehrmann, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XII, p. 32

ration de l'acide acétique. En agriculture il rend de grands services dans le traitement des maladies de la vigne. En médecine il sert à la cautérisation des ulcères et entre dans la composition de plusieurs préparations caustiques et astringentes, telles que la liqueur de Villate, l'onguent œgyptiac et le collyre de Lisfranc.

La plupart de ces usages ne nécessitent pas un acétate rigoureusement pur; aussi les impuretés que peut contenir le verdet du commerce sont nombreuses. Elles peuvent provenir des matières premières employées; c'est ainsi qu'on peut y trouver de l'arsenic, l'acide sulfurique du commerce en renfermant très souvent. Elles peuvent être des traces plus ou moins abondantes des matières premières employées ou des produits qui se sont formés dans leur réaction, la purification étant insuffisante. C'est ainsi qu'on peut y trouver, suivant les cas, du plomb, de la baryte, du sulfate de soude ou des cristaux bleus dont les caractères optiques diffèrent de ceux de l'acétate neutre et qui, pour Ure (1), sont des combinaisons d'acétate bibasique de cuivre et d'acétate de chaux

$$(C^2\,H^3\,O^2)^2\,Ca,\,(C^2\,H^3\,O^2)^2\,Cu,\,H^2\,CuO^2 \times 2\,H^2\,O.$$

On peut y trouver enfin des produits additionnels ajoutés dans un but quelconque.

Parmi ces impuretés, les unes, comme l'arsenic et le plomb, sont très toxiques; d'autres sont très

(1) Ad. Wurtz. *Dict. de chimie pure et appliquée*, p. 13.

irritantes pour les muqueuses. Tel est le cas pour le sulfate de soude qui, après le grillage du verdet, se trouvant à l'état anhydre, est très avide d'eau; les autres, enfin, sont au moins inutiles. De là, la nécessité d'employer pour les inhalations un sel pur préparé spécialement pour cet usage.

Toxicité. — La toxicité du verdet passe encore aujourd'hui pour être très grande. Des ouvrages classiques notent toujours cette toxicité et contribuent ainsi à entretenir cette opinion qui est erronnée. Dans le *Dictionnaire de Chimie* de A. Wurtz, nous lisons: « Ils (les acétates de cuivre) sont très vénéneux : leur fabrication ne paraît pourtant pas donner lieu à des inconvénients sérieux. » Le *Nouveau Dictionnaire de Chimie* de Bouant ne fait aucune réserve et dit de l'acétate neutre de cuivre : « Il est très vénéneux. »

Si beaucoup d'auteurs admettent que les sels de cuivre sont doués d'une grande toxicité, ils ne s'entendent plus lorsqu'il s'agit d'évaluer les doses toxiques et mortelles de ces sels. Pour Tardieu, 2 à 4 grammes peuvent déterminer des troubles graves et même la mort. Seidel évalue la dose mortelle à un gramme. Par contre, Taylor, Husemann la portent à plus de 30 grammes et Toussaint déclare, dans un article paru dans le *Bulletin thérapeutique* (1) : « Le sulfate de cuivre à la dose de

(1) *Bullet. thérap.*, t. LV, p. 237.

7 grammes, l'iodure de cuivre à celle de 8 grammes, le phosphate de cuivre à celle de 10, le carbonate de cuivre à celle de 10, l'azotate de cuivre à celle de 14, l'acétate de cuivre à celle de 14, causent d'abord des vomissements, mais on peut cependant en administrer des quantités beaucoup plus considérables par jour, à doses plus fractionnées, sans qu'il se produise d'accidents. »

Galippe [1] a montré que l'empoisonnement aigu par les composés du cuivre n'était pas réalisable, tant en raison de la saveur horrible de ces composés que de leurs propriétés émétiques considérables.

Quant à l'empoisonnement lent, il est également impossible. L'organisme s'habitue très vite au cuivre, et des poids relativement considérables sont supportés au bout de peu de temps. Ainsi, Bourneville, qui a employé le sulfate de cuivre ammoniacal contre les affections du système nerveux, en a donné des doses de 10, 20, 30 et même 60 centigrammes par jour pendant de longues périodes. Galippe a pu faire prendre à des chiens jusqu'à 72 grammes d'acétate neutre de cuivre en cent vingt-quatre jours.

L'homme présente la même tolérance. Galippe et d'autres ont consommé sans inconvénient durant plusieurs mois des aliments préparés dans des vases de cuivre non étamés et contenant des quantités notables de ce métal sous diverses formes.

Chez les ouvriers qui préparent ou manient le

(1) *Thèse de Paris*, 1875.

cuivre, on ne constate pas une mortalité excessive. Des enquêtes très sincères faites dans les usines de cuivre par PÉCHOLIER et DE SAINT-PIERRE, BURCQ, SOUBEIRAN, GALIPPE, l'abbé HOULÈS et par d'autres, mettent hors de doute l'inocuité de ce métal, vis-à-vis des ouvriers qui le travaillent. Même des observations de BURCQ tendraient à démontrer que l'absorption de petites quantités de cuivre procure une immunité relative contre certaines maladies, notamment contre le choléra.

Les faits rapportés par ces auteurs, relativement à la toxicité du verdet, concordent avec ce que nous avons pu observer nous-même à l'usine Degeorge, de Clermont-Ferrand. Dans cette usine, où l'on fabrique presque exclusivement du verdet pendant une grande partie de l'année, une poussière très fine d'acétate de cuivre s'élève de toute part, pénètre dans toutes les pièces, répandant partout une odeur d'acide acétique. Tout le monde en respire continuellement ; cependant personne ne tousse. La plupart des ouvriers mangent à l'usine, à 9 heures du matin et à 4 heures du soir ; ils coupent leur pain en travaillant et le portent à la bouche sans se laver préalablement les mains. La quantité de verdet qu'ils absorbent journellement, tant par les voies aériennes que par les voies digestives, est grande. Jamais, chez aucun d'eux, ne s'est manifesté le moindre signe d'intoxication ; tous déclarent se porter mieux et avoir beaucoup plus d'appétit pendant qu'ils manipulent le verdet.

Dans notre pratique des inhalations, nous avons administré ce sel sans jamais songer à limiter la quantité absorbée.

Ces doses étaient souvent énormes. Une malade de M. Billard en prenait une quantité telle que ses urines étaient colorées en bleu. A part quelques accidents locaux et passagers, dont nous parlerons plus loin, et qui sont dus à l'action irritante du sel sur les muqueuses, jamais nous n'avons observé le moindre signe d'intoxication chez les malades soumis à ce traitement. Le verdet, en inhalations, s'est toujours comporté comme un sel dépourvu de toute toxicité.

II. — TECHNIQUE DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR LES INHALATIONS DE VERDET

Ce traitement, tel que l'indique M. G. Billard, est simple et peu dispendieux. « Un kilogramme de verdet pulvérisé suffit pour une quinzaine de jours. Le malade vide le sac de verdet dans une cuvette et, avec une carte de visite, le fait passer dans une deuxième cuvette, en vidant de plus ou moins haut la charge de la carte, selon qu'il veut faire plus ou moins de poussière. Enfin, il peut accomplir cet exercice de déplacement du verdet une fois par minute ou une fois par deux, ou trois, ou cinq minutes, suivant encore sa tolérance. Le malade qui subit ce traitement ne tarde pas, en effet, à percevoir une saveur marquée d'acide acétique. Chez beaucoup, il s'ensuit de violentes quintes de toux ; chez d'autres du coryza. Il faut que le malade évite cette violence du médicament en s'y habituant peu à peu. » (*Centre médical et pharmac.*, mars 1909.)

L'organisme supporte vite ces inhalations ; l'action

irritante du médicament s'atténue bientôt et l'on peut éviter les quintes de toux et le coryza en employant un sel pur et bien pulvérisé, en instituant le traitement d'une façon progressive et en produisant une poussière régulière et peu intense.

Si l'on n'y prend garde, cette dernière condition est rarement remplie. Dans l'espoir de guérir plus vite, les malades produisent beaucoup trop de poussière, et ces poussières sont irrégulières. M. DEGEORGE, sur les indications de M. BILLARD, a construit un pulvérisateur qui rend cette tâche beaucoup plus facile.

Cet appareil comprend un récipient cylindrique dans lequel on place le verdet. Le fond est plat; le couvercle est conique et présente à son sommet un orifice par lequel s'échappe la poussière. Un petit entonnoir est soudé à cet orifice pour l'introduction du verdet. Sur les côtés du récipient, arrive un tube qui pénètre à l'intérieur et se recourbe vers le fond. A ce tube, enfin, est adapté un soufflet.

A chaque coup de soufflet, le verdet sort par l'orifice supérieur, monte comme un jet de vapeur et se disperse aussitôt. Trois ou quatre coups suffisent pour rendre propre aux inhalations une salle d'une cinquantaine de mètres cubes. Les malades, placés autour du foyer de poussières, s'en rapprochent plus ou moins suivant leur tolérance. Ces poussières restent très longtemps en suspension. A mesure qu'elles diminuent, on en produit de nouvelles. Chaque séance doit durer de dix à vingt minutes;

les malades font ainsi deux séances par jour.

Résultats. — Les malades qui suivent ce traitement s'améliorent rapidement. Dès les premiers jours, l'appétit augmente, l'expectoration devient plus facile, la toux moins fréquente et moins pénible. Progressivement, le poids croît, les forces reviennent, la température diminue, les sueurs disparaissent.

La toux, de moins en moins fréquente, s'accompagne d'une expectoration moins purulente où les microbes associés (staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, etc.) deviennent rares. Les bacilles de Koch y persistent longtemps, mais leur nombre diminue.

L'état local ne tarde pas à devenir satisfaisant. La congestion et la bronchite qui accompagnent la tuberculose du poumon diminuent; les signes stéthoscopiques se localisent au niveau des lésions tuberculeuses; celles-ci se dessèchent lentement, la cicatrisation se fait peu à peu.

Indications. — Toutes les formes de tuberculose pulmonaire ne bénéficient pas des inhalations de verdet. Dans les formes aiguës (granulie, pneumonie caséeuse), elles ne sont pas tolérées par les malades.

Dans la tuberculose pulmonaire chronique, pendant les poussées aiguës et dans les formes caséeuses rapides, elles sont souvent mal supportées, et ne donnent aucun résultat.

Dans la tuberculose fibreuse, pendant les poussées congestives, elles peuvent augmenter la congestion; il est prudent de les suspendre.

Leur véritable indication, c'est la tuberculose pulmonaire chronique à forme torpide, apyrétique, avec expectoration abondante, quel que soit le degré des lésions.

Dans les infections chroniques non tuberculeuses des bronches (bronchite chronique, dilatation bronchique), ce traitement peut rendre aussi de précieux services.

Accidents. — Cette médication ne provoque aucun accident grave. L'intoxication aiguë ou chronique par les inhalations de verdet pur est impossible. Aucun des malades soumis à ce traitement n'en a jamais présenté le moindre symptôme. L'action irritante de ce sel sur les muqueuses, surtout lorsqu'il contient encore un peu de sulfate de soude anhydre, peut donner lieu à certains accidents légers et passagers, tels que : quintes de toux, coryza, épistaxis, conjonctivite, vomissements.

Ces accidents sont rares et doivent être évités par les moyens que nous avons déjà indiqués. Nous les avons observés surtout à l'usine de verdet de M. Degeorge, chez les ouvriers nouvellement embauchés et non encore habitués à ces poussières.

Le contact du verdet et de la conjonctive est particulièrement douloureux; aussi ces ouvriers ont à leur disposition un collyre au carbonate de soude et

cocaïne. Le carbonate de soude neutralise chimiquement l'acétate de cuivre en le transformant en carbonate de cuivre, sel insoluble. Les autres accidents disparaissent très vite, si on supprime leur cause; on ne les observe pour ainsi dire jamais chez les personnes qui fréquentent l'usine depuis un certain temps.

III. — OBSERVATIONS

OBSERVATION I (personnelle).

Phtisie pulmonaire chronique. Période cavitaire.

R... L..., 19 ans, domestique, entre à l'hôpital le 9 juin 1908.

Cette malade, qui tousse et dépérit depuis environ dix-huit mois, a toujours été pâle et chétive. Elle n'a vu ses règles qu'une fois, à l'âge de 17 ans. Le père est mort, en 1903, de phtisie pulmonaire.

Etat général actuel très mauvais : facies terreux, yeux excavés, muqueuses décolorées, amaigrissement considérable; grande faiblesse, pas d'appétit, sueurs nocturnes profuses, insomnie, tachycardie; fièvre marquée, intermittente, type quotidien, atteint 38°5 le soir.

Toux fréquente, émétisante, vomissements fréquents. Expectoration abondante, crachats nummulaires avec nombreux bacilles de Koch. Dyspnée exagérée par les moindres efforts. Douleurs thoraciques à droite.

A l'examen du poumon, on trouve : en avant, au-dessous des clavicules, quelques craquements, plus nombreux à gauche. En arrière, à gauche, dans le triangle sus-épineux, vibrations vocales nettement exagérées, percussion douloureuse, respiration rude et prolongée, craquements humides; à droite, lésions plus avancées : dans toute l'étendue du poumon, submatité et augmentation des vibrations; près de l'angle supérieur de l'omoplate, souffle caverneux et bruit de friture; le sommet est couvert de râles muqueux et sous-crépitants qui tendent à envahir la région moyenne; du côté de la base, une respiration soufflante, de la submatité, des râles crépitants et sous-crépitants fins indiquent surtout de la congestion.

Cette malade présente, en outre, une adénopathie trachéo-bronchique très prononcée, et une poly-micro-adénite cervicale plus accentuée du côté droit. Au niveau de la première lombaire, on remarque un trajet fistuleux, reste d'un abcès froid d'origine vertébrale. Sur le bras gauche, une gomme tuberculeuse en voie de guérison.

Poids : 37 kilos; urines : 700 c.c. (le 16 juin).

Traitement classique jusqu'au 11 janvier 1909. Le repos, l'aération, un régime convenable, les médications symptomatiques procurent d'abord à notre malade une amélioration légère, mais passagère. L'état général retombe bientôt, puis demeure stationnaire, le taux des urines reste bas, la fièvre et les sueurs persistent, l'état local ne s'améliore pas, le poids diminue.

Les inhalations de verdet sont commencées le 11 janvier et faites matin et soir pendant vingt minutes. Traitement bien supporté et fait régulièrement.

11 janvier. — Poids : 35 kgr. 100.

3 février. — Poids : 36 kilos. Augmentation de l'appétit, diminution notable de la toux et de l'expectoration.

5 mars. — Poids : 37 kgr. 600. Depuis le 14 février, la température est restée au-dessous de 38°. Forces augmentées; la malade ne tient plus le lit.

12 mars. — Poids : 37 kgr. 500.

20 mars. — Poids : 38 kgr. 300.

27 mars. — Poids : 38 kgr. 800. Température normale. Pas de sueurs nocturnes. État général satisfaisant. Amélioration de l'état local. Toux rare, surtout matinale; expectoration presque nulle.

Suspension du traitement à partir de ce jour.

9 avril. — Poids : 38 kilos. Retour de la fièvre et des sueurs nocturnes, aggravation de tous les symptômes, affaiblissement très marqué.

10 avril. — Reprise du traitement par les inhalations de verdet.

De nouveau l'état général s'améliore; progressivement les symptômes s'atténuent et le poids augmente.

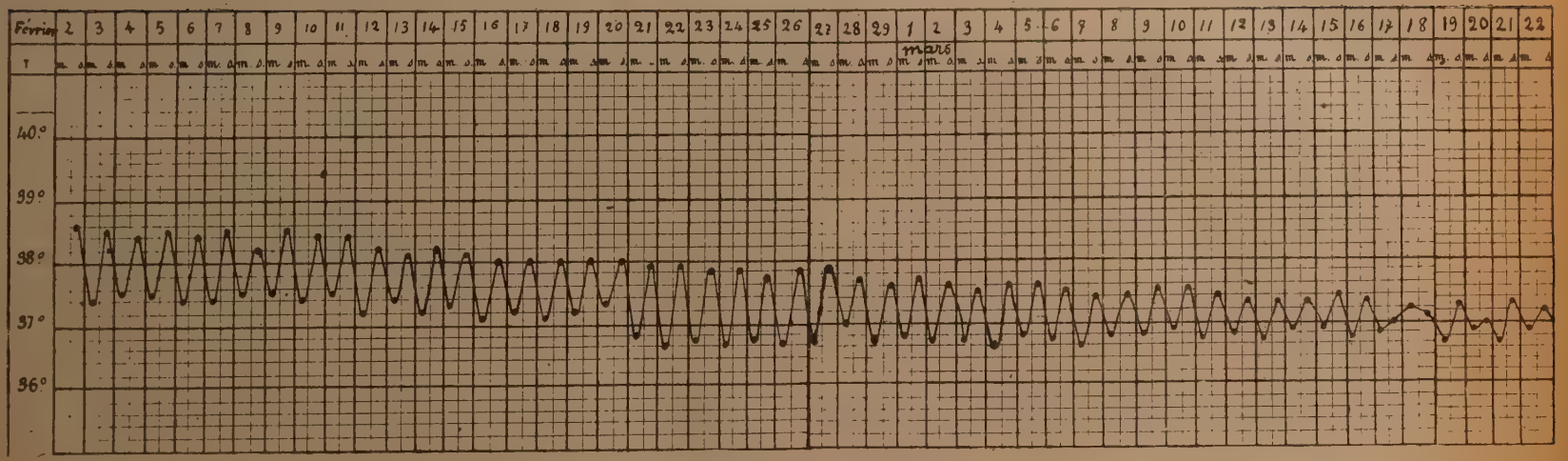
27 avril. — Poids : 39 kgr. 100.

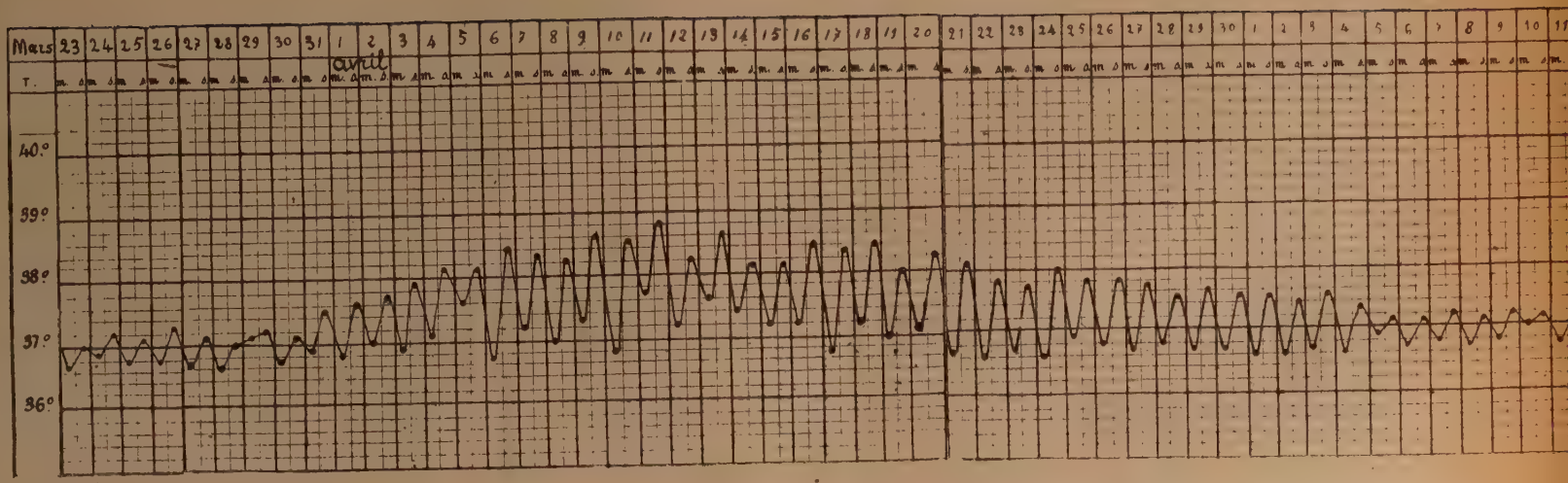
3 mai. — Poids : 39 kgr. 800. Température normale.

18 mai. — Poids : 40 kgr. 600.

Le 5 juin 1909, la malade nous quitte. La toux est

Obs. I. — R... L..., 19 ans. — *Tuberculose pulmonaire chronique, période cavitaire.*





Traitement par les inhalations de verdet commencé le 11 janvier, suspendu du 27 mars au 10 avril, repris à partir de ce jour.

rare, l'expectoration nulle, pas de douleurs thoraciques. La respiration s'entend partout, mais elle est humée dans la région interscapulaire. Aux sommets, pas de râles, mais submatité, rudesse, respiration saccadée à droite et une certaine sensibilité à la pression dans la fosse sus-épineuse droite. État général excellent. Poids : 41 kgr. 500.

Nous perdîmes à ce moment cette malade de vue. Après sa sortie, elle abandonna complètement le verdet. L'état général s'altéra de nouveau et la maladie reprit bientôt son évolution progressive et fatale.

Dans ce cas de tuberculose pulmonaire chronique, à évolution lente, avec lésions très avancées, l'action bienfaisante du verdet est indéniable. Malgré les autres médications, les lésions progressaient toujours. l'état général s'altérait de plus en plus ; grâce aux inhalations de verdet, les gros symptômes s'effacent, la fièvre tombe, les forces reviennent, la maladie semble tomber dans une période d'inertie et de sommeil, et la malade quitte l'hôpital, se croyant guérie.

Il est intéressant de noter que cette malade, pendant **76** jours sans interruption, a fait régulièrement deux inhalations par jour et absorbé ainsi une quantité considérable de verdet sans éprouver jamais le moindre malaise et sans présenter le moindre signe d'intoxication.

OBSERVATION II (personnelle).

Phtisie pulmonaire chronique. Période de ramollissement

P... J.-J., 31 ans, caoutchoutier. Né d'un père tuberculeux, ce malade a eu une bronchite à l'âge 15 ans. Depuis cette époque, il tousse tous les hivers et s'enrhume facilement.

En septembre 1908, son état s'aggrave. La toux s'installe définitivement; il perd l'appétit, maigrit, s'affaiblit de jour en jour et suspend son travail.

Le 3 décembre de la même année, il entre à l'hôpital où nous constatons les signes suivants : Sujet pâle, très amaigri, sans force, sans appétit. Température du soir dépasse 38°.

Toux fréquente, diurne et nocturne, augmente après les repas et provoque souvent le rejet des aliments. Expectoration abondante; crachats nummulaires avec très nombreux bacilles de Koch. Dyspnée et tachycardie provoquées par la marche et par les moindres efforts. Douleurs thoraciques très marquées aux deux sommets.

Les vibrations sont fortes aux deux sommets. Dans les deux fosses sus-épineuses, la percussion est douloureuse et donne sous le doigt une sensation de

résistance exagérée et à l'oreille de la submatité avec élévation de la tonalité.

A droite, l'inspiration est rude, l'expiration prolongée. Sous la clavicule, il existe un petit foyer de craquements humides.

A gauche, lésions plus avancées, râles muqueux, peu nombreux dans la fosse sous-claviculaire, couvrent toute la région scapulaire, descendent jusqu'au niveau de l'angle de l'omoplate.

Diagnostic : Tuberculose ouverte des deux sommets, lésions plus avancées à gauche.

Traitement. — Pendant un mois, nous laissons ce malade au traitement classique. Par le repos, l'aération, grâce à une alimentation convenable, aux calmants de la toux, aux toniques, aux eupeptiques, aux médications arsenicales et phosphatées, grâce aussi, pour une bonne part, au calme et au bien-être relatif que ce malade trouve à l'hôpital, nous notons au début une légère amélioration. La toux diminue un peu, les forces semblent revenir ; mais cette amélioration ne persiste pas. L'état général s'altère bientôt de plus en plus et les lésions progressent.

Le 2 janvier 1909, les inhalations de verdet sont commencées. Elles sont faites régulièrement matin et soir. Chaque séance dure dix minutes.

Le malade produit lui-même les poussières en secouant, à sa portée, à l'aide d'une carte à jouer, du verdet qui est contenu dans une assiette creuse.

Malgré nos avertissements, il a une tendance à produire beaucoup trop de poussières ; celles-ci irritent ses voies aériennes supérieures et provoquent des éternuements et des accès de toux.

Ces accidents sont légers, ne nécessitent pas la suspension du traitement et disparaissent dès que le malade produit moins de poussière. Au bout de huit huit jours, la tolérance est parfaite et la durée des inhalations est portée à vingt minutes.

1er janvier. — Poids : 52 kgr. 100.

7 janvier. — Poids : 52 kgr. 500.

12 janvier. — Poids : 53 kgr. 300.

Expectoration plus facile, essoufflement moindre, appétit augmenté.

20 janvier. — Poids : 53 kgr. 500.

28 janvier. — Poids : 54 kilos.

Le 30 janvier, diarrhée légère. sans caractères spéciaux, est calmée au bout de deux jours, n'interrompt pas notre traitement.

3 février. — Poids : 53 kgr. 800.

12 février. — Poids : 54 kgr. 500.

Toux rare la nuit, se produit surtout le matin et le soir. Expectoration moins abondante.

24 février. — Poids : 55 kgr. 300.

Forces beaucoup augmentées.

26 et 27 février. — Quelques filets de sang dans les crachats. Ce sang ne semble pas provenir du poumon.

3 mars. — Poids : 55 kilos.

12 mars. — Poids : 55 kgr. 800.

20 mars. — Poids : 55 kgr. 900.

27 mars. — Poids : 56 kgr. 500.

Plus de toux, ni d'expectoration la nuit. Sommeil calme.

9 avril. — Poids : 56 kgr. 200.

22 avril. — Poids : 56 kgr. 250.

28 avril. — Poids : 56 kgr. 500.

Etat général excellent, forces revenues, appétit bon, pas de troubles digestifs, pas d'essoufflement, pas de douleurs thoraciques, température normale.

Ce malade tousse encore un peu le matin et quelquefois le soir en se couchant. L'expectoration est facile, peu abondante ; les crachats sont déchiquetés et contiennent encore quelques bacilles de Koch.

A droite, il n'existe plus de craquements, l'inspiration est toujours rude, l'expiration prolongée, la percussion révèle de la submatité.

A gauche, il persiste dans la fosse sus-épineuse un foyer assez étendu de râles muqueux, la percussion y réveille encore un peu de douleur et de la submatité.

A cette date, le malade quitte volontairement l'hôpital pour aller reprendre son travail.

OBSERVATION III (personnelle).

Phtisie pulmonaire chronique. Ramollissement des deux sommets.

R..., J..., 35 ans, ménagère. Accouchée à terme, il y a trois mois. Toussait avant sa grossesse; mais depuis l'accouchement, son état général s'est beaucoup aggravé.

Elle entre, le 10 février 1909 (salle Sainte-Marie), avec des lésions tuberculeuses ouvertes des deux sommets (râles muqueux, et sous-crépitants nombreux dans les fosses sus-épineuses, moins nombreux dans les régions sous-claviculaires). Anémie marquée, grande faiblesse, perte de l'appétit, accès fébriles vespéraux quotidiens, sueurs nocturnes. Toux fréquente, nombreux bacilles de Koch dans les crachats. Poids : 44 kilos.

Traitement classique jusqu'au 12 mars.

La médication symptomatique, le repos physique et moral, le bien-être relatif que cette malade trouve à l'hôpital semblent d'abord améliorer un peu son état.

Le 20 février, le poids est de 45 kilos. Mais la température persiste, peu modifiée; l'état local reste stationnaire et bientôt le poids diminue, et le déclin recommence.

Le 12 mars, poids : 45 kgr. 500. Bacilles toujours nombreux dans les crachats.

Nous commençons alors le traitement par le verdet. Les premières inhalations provoquent quelques légères quintes de toux ; mais le malade s'habitue rapidement au verdet et fait régulièrement deux séances par jour d'une durée d'environ vingt minutes.

20 mars. — Poids : 44 kgr. 600.

27 mars. — Poids : 45 kgr. 500.

9 avril. — Poids : 45 kgr. 700.

L'amélioration est notable. Fièvre légère, sueurs rares, sommeil calme. Augmentation des forces et de l'appétit. Toux diminuée, surtout matinale ; expectoration peu abondante, bacilles de Koch moins nombreux. Amélioration sensible des signes stéthoscopiques.

La malade, se croyant en état de reprendre ses occupations, sort le 10 avril, malgré nos conseils.

Retour le 30 avril 1909.

Exagération de tous les symptômes. Vomissements, dyspnée intense. Fièvre atteint 39° le soir. Poids : 43 kgr. 400. Les inhalations de verdet sont mal tolérées, elles provoquent des accès de toux et de dyspnée ; nous n'insistons pas.

Le 18 avril, cette poussée aiguë semble terminée ; les signes sont localisés aux sommets, la courbe de température a pris la forme de fièvre intermittente, type quotidien. Les inhalations sont reprises et continuées jusqu'au 31 août.

Progressivement, l'appétit renaît, le poids augmente, les forces reviennent, la toux et l'expectoration diminuent: les oscillations thermiques diminuent d'amplitude, la courbe se régularise et devient normale.

Le 31 août, la malade quitte l'hôpital. Poids : 46 kilos. Etat général excellent, toux rare, expectoration à peu près nulle. Aux sommets, il persiste de la rudesse, de la submatité et quelques craquements.

OBSERVATION IV (personnelle).

Tuberculose pulmonaire chronique. Période de ramollissement des deux sommets.

L..., T..., 26 ans, domestique, entre à l'hôpital, salle Saint-Jean, lit nº 19, le 12 février 1909, pour une toux qui a commencé en novembre 1908. Depuis cette époque, elle maigrit, perd les forces et l'appétit.

Antécédents. — Parents inconnus.

Anémique de 14 à 21 ans. Irrégulièrement réglée à partir de 15 ans. Flux peu abondant.

Etat à son entrée.—Toux surtout matinale. Expectoration muco-purulente avec bacilles de Koch. Sueurs nocturnes. Douleurs névralgiques, intercostales à gauche. Vomissements alimentaires fréquents.

Signes généraux très accentués : pas d'appétit,

aucune énergie, forces très diminuées, amaigrissement notable. La température atteint 38° le soir.

L'examen du poumon nous donne, au sommet gauche : augmentation des vibrations, percussion douloureuse, diminution de la sonorité, perte d'élasticité de la paroi, respiration rude, craquements humides.

Le sommet droit semble normal. Pas de signe d'adénopathie trachéo-bronchique.

Diagnostic. — Lésions tuberculeuses du sommet gauche à la 2e période.

Traitement classique du 12 février au 9 mars.

Après une amélioration légère et passagère, l'état général ne tarde pas à s'altérer de nouveau. Les lésions progressent toujours. L'expectoration reste aussi abondante et la malade continue à maigrir.

Soumise au verdet le 9 mars, elle supporte sans aucune difficulté son nouveau traitement et fait régulièrement deux séances par jour de dix minutes chacune.

Résultat. — 9 mars. — Poids : 41 kilos.

20 mars. — Poids : 42 kgr. 350.

Toux et expectoration diminuées. Forces et appétit augmentés.

27 mars. — Poids : 43 kgr. 200.

L'amélioration continue. Les sueurs nocturnes diminuent. Les vomissements alimentaires sont de plus en plus rares. La toux et l'expectoration sont peu marquées. Il existe encore quelques râles humides.

9 avril. — Poids : 43 kgr. 500.

27 avril. — Poids : 44 kgr. 500.

La toux et l'expectoration sont nulles. Il n'y a plus de sueurs nocturnes. Les douleurs névralgiques ont disparu.

A l'auscultation du sommet malade, on n'entend aucun bruit surajouté. Toutefois, la respiration est rude et saccadée, l'expiration prolongée.

Les vibrations sont exagérées, la sonorité est diminuée. L'état général est très satisfaisant. La malade travaille, se juge guérie et sort volontairement pour aller reprendre sa place, le 29 avril 1909.

OBSERVATION V (inédite)

(Recueillie par nous dans le service de M. Billard).

Phtisie pulmonaire chronique.
Période de conglomération à droite.
Ramollissement du sommet gauche.

G... C..., 45 ans, manœuvre, entre à l'hôpital, salle de la Chapelle, le 9 avril 1909.

Ce malade tousse depuis trois ans, mais depuis un mois environ, sa toux a considérablement augmenté; il perd les forces et l'appétit et maigrit de plus en plus.

Antécédents. — Père mort à 77 ans de fracture du crâne. Mère morte à 30 ans d'affection pulmonaire. Femme et enfant bien portants.

A eu une bronchite il y a trois ans, à la suite de laquelle il est resté aphone pendant un mois et a toujours toussé.

Jardinier pendant la belle saison, manœuvre dans une usine l'hiver, ce malade ne présente pas de signes bien nets d'alcoolisme, bien que, depuis fort longtemps, il boive en moyenne deux litres de vin par jour,

Il y a huit jours, il a eu une poussée d'urticaire, dont il persiste quelques éléments sur la face antérieure des avant-bras.

Etat à son entrée. — Signes fonctionnels : toux fréquentes ; expectoration abondante, crachats nummulaires avec bacilles de Koch. Dyspnée.

Signes généraux : sujet très déprimé, pas d'appétit, pas de forces, amaigrissement très marqué, sueurs nocturnes.

Signes physiques : dépression des régions sus et sous-claviculaires, sus et sous-épineuses, plus marquée à gauche.

Au sommet droit, submatité, vibrations exagérées inspiration rude, expiration prolongée.

A gauche, submatité plus étendue, râles humides plus nombreux au sommet, s'étendent dans toute l'étendue du poumon.

Au niveau du hile, respiration soufflante.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire 1re période à droite, 2e période à gauche.

Traitement. — Dès son entrée ce malade est soumis au traitement par les poussières de verdet.

Aucun autre médicament ne lui est donné.

Résultat. — 9 avril. — Poids : 58 kilos.

21 avril. — Poids : 59 kilos.

Amélioration sensible de l'état général. Le malade est moins essoufflé, il a plus de forces et plus d'appétit. L'expectoration et la toux ont diminué d'une façon notable. Les signes physiques sont peu modifiés.

3 mai. — Poids : 60 kgr. 600.

Amélioration continue des symptômes généraux et fonctionnels. Râles moins nombreux, expectoration moins abondante.

Les crachats sont encore nummulaires et contiennent toujours des bacilles de Koch. La dyspnée persiste.

15 mai. — Poids : 62 kgr. 100.

Etat général bon. Le malade mange beaucoup et digère bien. Les forces reviennent. Les sueurs nocturnes ont disparu. La toux est rare ; l'expectoration peu abondante. Les râles sous-crépitants ne s'entendent plus à la base ni dans la partie moyenne du poumon gauche.

2 juin. — Poids : 63 kgr. 400.

L'état général est très satisfaisant. Le malade se

sent aussi fort qu'autrefois. Il a beaucoup d'appétit et digère très bien. Il s'ennuie à l'hôpital, se croit guéri et quitte volontairement le service le 2 juin 1909.

Il tousse peu, crache peu, mais les crachats sont encore muco-purulents, déchiquetés, et contiennent encore des bacilles de Koch.

Au sommet droit la respiration est rude et prolongée.

Au sommet gauche il persiste quelques râles sous-crépitants.

Le murmure vésiculaire s'entend jusqu'en bas, mais il est un peu diminué à gauche.

OBSERVATION VI (Personnelle).

Lésions cavitaires au sommet gauche. Coxalgie droite avec fistule.

D... A..., 15 ans, entre dans le service des tuberculeux le 2 mars 1909. Il tousse depuis plus de huit mois et présente des lésions pulmonaires avancées localisées au sommet gauche (râles muqueux et sous-crépitants très nombreux dans le triangle sus-épineux, s'entendent jusqu'au niveau de l'angle inférieur de l'omoplate, signes cavitaires dans la région sous-claviculaire). Crachats nummulaires avec bacilles de Koch nombreux, toux pénible. Etat général mauvais, grande maigreur. Température : 38°5 le soir. Poids : 31 kgr. 100.

Issu d'un père qui est mort de tuberculose pulmonaire en 1905, ce malade est atteint de coxalgie droite depuis l'âge de 7 ans et présente actuellement une fistule à la face externe de la cuisse.

Par le traitement classique, l'état général s'améliore d'abord un peu, puis retombe. L'expectoration garde ses caractères. Les signes pulmonaires restent les mêmes.

12 mars. — Poids : 32 kilos.

20 mars. — Poids : 32 kgr. 200.

9 avril. — Poids : 32 kgr. 300.

20 avril. — Poids : 31 kgr. 700.

Par les inhalations de verdet, commencées le 20 avril, nous observons dès les premiers jours du traitement une augmentation très appréciable de l'appétit. L'expectoration devient plus facile et moins abondante, la toux moins pénible et moins fréquente. Progressivement, les forces reviennent et le poids augmente.

25 avril. — Poids : 32 kgr. 200.

7 mai. — Poids : 32 kgr. 400.

15 mai. — Poids : 33 kgr. 500.

2 juin. — Poids : 33 kgr. 500.

Notre malade quitte à ce moment le service. Il est en bonne voie d'amélioration. Les râles sont moins nombreux ; mais les crachats renferment toujours des bacilles de Koch.

OBSERVATION VII (Personnelle).

Tuberculose ouverte du sommet droit.

M... C..., 29 ans, lingère. Typhoïde à 12 ans ; à 27 ans, bronchite qui dure deux mois. En août 1908, à la suite d'une hémoptysie, la toux s'installe et progresse, l'état général s'altère.

Le 31 mars 1909, elle entre à l'hôpital (salle Saint-Jean). Toux fréquente, expectoration muco-purulente avec bacilles de Koch, fièvre légère, sueurs nocturnes, anorexie, perte des forces. Tuberculose ouverte du sommet droit, lésions localisées dans la région sous-claviculaire. Induration du sommet gauche, signes surtout marqués dans la fosse sus-épineuse. Adénopathie trachéobronchique assez marquée.

Soumise au verdet le 2 avril, cette malade fait des inhalations matin et soir. Chaque séance dure vingt minutes. Traitement bien supporté et fait régulièrement jusqu'au 3 mai.

2 avril. — Poids : 37 kilos.

9 avril. — Poids : 38 kilos.

27 avril. — Poids : 39 kgr. 600.

3 mai. — Poids : 40 kilos.

Amélioration notable de l'état général ; retour progressif des forces et de l'appétit, disparition des sueurs. Diminution de la toux et de l'expectoration. Amélioration sensible des lésions.

OBSERVATION VIII (Personnelle).

Ramollissement du sommet droit. Induration du sommet gauche.

P..., 34 ans, courtier, a eu une bronchite en octobre 1908 ; depuis cette époque il tousse, perd les forces et maigrit.

Entré dans le service le 17 avril 1909, il présente au sommet droit des lésions ouvertes très étendues : râles muqueux nombreux dans les régions sous-claviculaire, sus-épineuse et scapulo-vertébrale ; immobilité presque absolue des côtes supérieures dans les mouvements respiratoires ; atrophie marquée des muscles pectoraux sus et sous-épineux. Au sommet gauche, dans le triangle sus-épineux, submatité rudesse et quelques craquements secs.

Toux fréquente, expectoration abondante avec crachats nummulaires et bacilles de Koch nombreux. Grande faiblesse, sueurs nocturnes, anorexie, vomissements, douleurs thoraciques au sommet droit.

Pendant le traitement classique, les vomissements s'arrêtent ; mais l'expectoration reste toujours très abondante. Les lésions ne se modifient pas, l'état général reste mauvais, le poids diminue.

18 avril. — Poids : 63 kilos.

3 mai. — Poids : 62 kgr. 700.

15 mai. — Poids : 59 kgr. 700.

20 mai. — Poids : 59 kgr. 300.

A partir de cette date, le malade fait des inhalations de verdet deux fois par jour pendant vingt minutes chaque fois. Le traitement est bien supporté, et la durée des inhalations est portée à trente minutes au bout de la première semaine.

2 juin. — Poids : 61 kgr. 400. Augmentation notable de l'appétit.

10 juin. — Poids : 62 kgr. 700.

17 juin. — Poids : 63 kilos.

23 juin. — Poids : 63 kgr. 500. Le malade quitte l'hôpital, emmené par la police.

Amélioration très grande de l'état général, modification appréciable de l'état local. Toux et expectoration considérablement diminuées ; disparition des sueurs nocturnes et des douleurs thoraciques.

Persistance des bacilles de Koch.

OBSERVATION IX (Personnelle)

Pneumonie du sommet droit. Résolution lente.

F... M..., 32 ans, commis charbonnier, entre, le 26 novembre 1908, pour une pneumonie du sommet droit. Evolution d'abord normale, résolution lente. La température tombe en lysis à partir du 7e jour mais se maintient au dessus de la normale. L'état

général reste très altéré : grande lassitude, anorexie, sueurs nocturnes ; toux quinteuse, expectoration muco-purulente ; au sommet droit, douleur spontanée, exagération des vibrations, percussion douloureuse, submatité, râles sous-crépitants nombreux.

Ce malade n'accuse aucun antécédent tuberculeux héréditaire, mais avant sa maladie il toussait depuis longtemps et s'enrhumait souvent.

Le 1er janvier 1909, cet état persiste sans grande modification. Bien que l'examen clinique des crachats, fait à deux reprises d'après le procédé d'Erlich-Ziehl, ait été négatif, nous commençons alors le traitement par le verdet. Les inhalations sont faites régulièrement pendant vingt minutes matin et soir, et très bien tolérées.

L'amélioration est rapide. Dans la première semaine l'appétit augmente, la toux diminue, le poids augmente de 1 kilogramme.

1er janvier. — Poids : 56 kilos.

7 janvier. — Poids : 57 kilos.

14 janvier. — Poids : 58 kgr. 500. Sommeil calme, disparition des sueurs et de la fièvre, retour des forces.

21 janvier. — Poids : 59 kgr. 400.

28 janvier. — Poids : 60 kgr. 500. L'amélioration continue.

3 février. — Poids : 60 kgr. 300.

8 février. — Poids : 60 kgr. 600. A cette date, le malade nous quitte pour reprendre son travail. Etat général excellent, toux et expectoration nulles, pas

de rales au sommet malade, mais encore un peu de sensibilité à la pression, une legere submatité et une certaine rudesse.

OBSERVATION X

(Billard, *in Centre Médical et Pharmaceutique*, Mars 1909.)

Phtisie pulmonaire chronique.

C. N.... caoutchoutière, 35 ans, taille 1 m. 58. Deuxième degré. Malade depuis juillet 1907.

Traitement classique jusqu'en juillet 1908.

Juillet 1907. — Poids : 50 kgr. 200.

Août 1907. — Poids : 49 kilos.

Septembre 1907. — Poids : 47 kgr. 200.

Octobre 1907. — 46 kgr. 500.

Novembre 1907. — Poids : 46 kgr. 700.

Décembre 1907. — Poids : 47 kilos.

Janvier 1908. — Poids : 47 kilos.

Février 1908. — Poids : 47 kgr. 100.

Mars 1908. — Poids : 47 kilos.

Avril 1908. — Poids : 47 kilos.

Mai 1908. — Poids : 46 kgr. 100.

Juillet 1908. — Poids : 45 kgr. 500.

A partir de fin juillet, traitement par les inhalations de poussieres de verdet.

Août 1908. — Poids : 45 kgr. 900.

Septembre 1908. — Poids : 47 kilos.
Octobre 1908. — Poids : 48 kgr. 200.
Novembre 1908. — Poids : 48 kilos.
Décembre 1908. — Poids 49 kgr. 300.
Amélioration rapide et très manifeste.

OBSERVATION XI

(Billard, *in loc. cit.*)

M. C. D..., négociant, 41 ans, taille 1 m. 66. Premier degré. Hémoptysie en juin 1908. Amélioration rapide en trois mois par les inhalations de verdet. Actuellement ce malade peut être considéré comme guéri.

OBSERVATION XII

(Billard, *in loc. cit.*)

Phtisie pulmonaire chronique. Laryngite tuberculeuse.

X. M. L..., garçon de café, 31 ans, taille 1 m. 63. Deuxième degré, laryngite bacillaire. Malade depuis septembre 1907.

Traitement classique jusqu'en juillet 1908.

Septembre 1907. — Poids : 54 kilos.

Octobre 1907. — Poids : 53 kgr. 600.
Novembre 1907. — Poids : 53 kgr. 600.
Décembre 1907. — Poids : 54 kgr. 200.
Janvier 1908. — Poids : 54 kilos.
Février 1908. — Poids : 54 kgr. 300.
Mars 1908. Poids : 54 kgr. 300.
Avril 1908. — Poids : 54 kgr. 500.
Mai 1908. — Poids : 53 kgr. 600.
Juin 1908. — Poids : 54 kilos.
Juillet 1908. — Poids : 54 kilos.
A partir de juillet 1908, traitement par le verdet.
Août 1908. — Poids : 54 kgr. 200.
Septembre 1908. — Poids : 56 kilos.
Octobre 1908. — Poids : 56 kilos.
Novembre 1908. — Poids : 56 kgr. 800.
Décembre 1908. — Poids : 57 kgr. 200.
La laryngite est très améliorée, la voix est redevenue claire.

OBSERVATION XIII

(Billard, *in loc. cit.*)

M. F..., 38 ans, caoutchoutier. Tuberculose au début. Lassitude, obscurité de la respiration. Est soumise au traitement par le verdet.
22 janvier. — Poids : 68 kilos.
30 janvier. — Poids : 70 kilos.
15 février. — Poids : 71 kilos.
Amélioration manifeste.

OBSERVATION XIV

(Billard, *in loc. cit.*)

R. J..., 9 ans. Bronchopneumonie double tuberculeuse consécutive à la rougeole. Traité par le verdet, le malade a eu une amélioration, mais de courte durée et suivie d'une période fébrile très marquée où le traitement n'agissait plus.

OBSERVATION XV

(Billard, *in loc. cit.*)

G. P..., 19 ans, caoutchoutier. Tuberculose pulmonaire deuxième degré. Fièvre, expectoration très abondante, sueurs nocturnes, affaiblissement. Le traitement par le verdet produit une augmentation de poids du malade qui passe de 43 kgr. 800 à 46 kilos en un mois. La fièvre augmente alors, et le traitement est inefficace, quoique toujours très bien supporté par le malade.

OBSERVATION XVI (Inédite).

(G. Billard, *Tuberculose pulmonaire chronique.*)

Jeune femme, 30 ans, présente depuis quatre ans des cavernes au sommet gauche, une induration et des petits foyers de ramollissement au sommet droit. Soignée depuis quatre ans par les inhalations de poussières de verdet, elle conserve son poids, garde un état général parfait et continue à vivre sa vie normale.

OBSERVATION XVII (Inédite).

(G. Billard, *Tuberculose pulmonaire chronique. Lésions cavitaires bilatérales.*)

Homme, 55 ans, employé de bureau. Cavernes aux deux sommets. Pendant les inhalations de verdet, son poids augmente, surtout lorsqu'il se trouve en même temps à la campagne. Lorsqu'il suspend le verdet, déchéance rapide. Aurait succombé depuis longtemps sans cette médication. Ses crachats sont rares, mais contiennent toujours des bacilles de Koch. Ne prend aucun autre médicament

OBSERVATION XVIII (Inédite).

(Communiquée par M. G. Billard.)

Confrère ayant de grosses cavernes aux deux sommets, et une expectoration purulente très abondante, par les inhalations de poussières de verdet obtient une diminution notable du nombre des crachats. Ceux-ci contiennent moins de microbes associés, les bacilles de Koch persistent.

Cette médication semble agir surtout sur les associations microbiennes.

OBSERVATION XIX (Inédite).

(Recueillie par M. le Dr de la Volpilière.)

M. P..., 46 ans. Tuberculose pulmonaire dont le début remonte à deux ans. Signes cavitaires au sommet gauche. Expectoration muco-purulente très abondante. Malade apyrétique. Pouls rapide.

Commence les inhalations de verdet en mars 1911, et fait régulièrement tous les jours trois séances qui durent cinq minutes chacune.

Depuis cette époque, les lésions sont stationnaires,

l'état général s'est amélioré, le malade a gagné 3 kilos. La toux et l'expectoration sont rares. L'auscultation fait entendre au sommet gauche un gros souffle cavitaire et quelques râles peu nombreux. La tachycardie persiste (le pouls oscille autour de 100).

OBSERVATION XX (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Dr DE LA VOLPILIÈRE.)

Tuberculose pulmonaire chronique.
Volumineuse caverne au sommet droit.

Mlle B..., 42 ans, petite, malingre, vient consulter, en septembre 1909, pour une toux qui persiste depuis un mois.

Aucun antécédent héréditaire ni personnel, pas de maladie grave antérieure, pas d'hémoptysie.

Actuellement, pas d'expectoration, légère fièvre vespérale. A l'auscultation, induration nette du sommet droit (submatité, expiration prolongée, quelques craquements).

Les jours suivants, tous les phénomènes s'aggravent : la température augmente, l'expectoration devient abondante et franchement muco-purulente. Il se produit en quelques semaines une véritable fonte du sommet droit. La malade se cachectise rapidement, les signes cavitaires apparaissent, et, étant

donné le très mauvais terrain sur lequel évolue cette tuberculose, le dénouement prochain semble inévitable.

En décembre 1909, l'état général reste des plus mauvais; il subsiste un gros souffle cavitaire avec gargouillements. La toux est très pénible, l'expectoration abondante. Le pouls est à 120. La température est cependant moins élevée, moins irrégulière.

C'est à ce moment que cette malade commence les inhalations de poussières de verdet, qu'elle fait régulièrement trois fois par jour, pendant cinq minutes chaque fois. Les premières inhalations produisent une toux quinteuse assez pénible, mais rapidement la malade supporte mieux son traitement.

Après quelques semaines, la température a disparu, l'expectoration est devenue moins abondante.

En mai 1910, c'est-à-dire après six mois de traitement, la malade a augmenté de 1 kilo et demi et a pu reprendre son travail de fille de ferme.

Actuellement, trente mois après le début du traitement, M^lle^ B... continue à travailler, son état est stationnaire. Elle continue régulièrement ses trois inhalations quotidiennes. Chaque jour, au réveil, elle a une quinte de toux suivie d'expectoration. Pas de température. Appétit normal. Conserve sa tachycardie (le pouls reste à 100). A l'auscultation, on trouve une volumineuse caverne à droite et peu de râles.

En résumé, cette tuberculose pulmonaire, à évo-

lution rapide sur un mauvais terrain, arrivée à la période cavitaire, se prolonge sans aggravation depuis deux ans et demi, avec les inhalations de verdet comme seul traitement, en dehors des prescriptions d'hygiène habituelles.

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

Les inhalations de verdet ont une action remarquable dans certaines formes de tuberculose pulmonaire. Tel est le fait clinique. Comment l'expliquer?

L'acétate de cuivre, arrivé au contact de la muqueuse trachéo-bronchique, se trouve en milieu humide et en présence de CO^2. Il se dissout. Une partie est absorbée, l'autre subit peu à peu des modifications chimiques qui aboutissent à la libération d'acide acétique. Nous aurons donc à étudier :

1° l'action locale de l'acétate de cuivre;
2° l'action locale de l'acide acétique;
3° l'action générale de l'acétate de cuivre.

1°. Action locale de l'acétate de cuivre.

Nous avons déjà signalé que ce sel, employé comme topique dans le traitement des plaies chroniques et tuberculeuses, agissait à la manière des caustiques légers en stimulant vivement la plaie et en provoquant sa cicatrisation.

L'acétate de cuivre est, en outre, comme tous les

sels de ce métal, doué de propriétés antiseptiques importantes. Cette activité toxique est due à la formation des combinaisons cupriques des albumines du protoplasma.

Miquel a constaté que 0 gr. 30 de sulfate de cuivre empêchent la putréfaction de un litre de bouillon neutralisé.

Ch. Richet comprend le cuivre parmi les métaux toxiques, à la dose de un cent millième de molécule.

Dans un travail sur l'action des sels métalliques sur la fermentation lactique, Chassevant a observé que le chlorure de cuivre empêchait la vie du ferment lactique lorsqu'il y avait 0 gr. 189 de cuivre par litre. Cette dose correspond à 0,0015 molécule de cuivre (dose antibiotique). Le cuivre est donc toxique à faible dose pour les ferments figurés.

L'auteur a pu constater que l'addition de doses plus faibles de chlorure de cuivre au milieu de culture, favorisait la fermentation. La dose optimum, dose accélérante, définie par la quantité maximum d'acide lactique formé en vingt-quatre heures, est de 0 gr. 0189 de cuivre par litre, soit 0,00015 molécule.

Les poussières de verdet, si fines soient-elles, n'arrivent pas jusqu'aux alvéoles pulmonoires. Retenues par le mucus, elle ne dépassent guère les premières ramifications bronchiques et n'exercent plus, au delà, leur action astringente et antiseptique. Il n'en est pas ainsi pour l'acide acétique.

2°. Action locale de l'acide acétique.

Le verdet inhalé, l'acide acétique se forme lentement, se mélange à l'air inspiré et pénètre avec lui jusqu'aux alvéoles, exerçant dans toute l'étendue de l'arbre respiratoire une action caustique légère, s'emparant des matières basiques qu'il rencontre et supprimant la réaction alcaline nécessaire à la vie et au développement des micro-organismes. Pour M. G. Billard (*Centre Méd. et Pharm.*, mars 1909), c'est lui qui jouerait le rôle principal dans la médication par le verdet. Malheureusement, cet antiseptique excellent des voies respiratoires ne peut pas exercer plus loin son action et atteindre le bacille de Koch au milieu des granulations.

3°. Action générale de l'acétate de cuivre.

L'absorption du cuivre a été niée par différents auteurs, par Drouard entre autres, mais Lebkuchner (cité par Christian) a trouvé du cuivre dans le sang de l'artère carotide d'un chat, dans les bronches duquel il avait injecté 4 grammes de sulfate de cuivre ammoniacal. Vibsner en a trouvé dans le foie d'animaux auxquels il avait administré de l'acétate de cuivre pendant plusieurs semaines (V. J. Pereira, *The element of moter medica*).

L'urine des ouvrières qui fabriquent le verdet contient du cuivre (Pécholier et de Saint-Pierre).

Suivant Pécholier et de Saint-Pierre, l'absorp-

tion lente et journalière de faibles quantités de verdet est favorable à la santé. L'absence de chlorose chez toutes les ouvrières qui manipulent ce sel les a amenés à conclure que la profession n'est pas étrangère à cette immunité et que le cuivre possède des propriétés analogues à certains égards à celles du manganèse et surtout du fer.

MM. Levi et Bardu ont remarqué que des doses progressives de 15 centigrammes à 1 et 2 grammes, administrées à des chiens, non seulement n'ont pas incommodé ces animaux, mais, bien mieux, ont amélioré leur nutrition. (*In Précis de Toxicologie*, par A. Chapuis, 1882, p. 215).

Galippe s'étant soumis à un régime dans lequel il faisait rentrer chaque jour une petite quantité de sel de cuivre, a vu sa santé s'améliorer sous l'influence de ce traitement. (A. Chapuis, *loc. cit.*, p. 215).

L'administration quotidienne de 2 grammes d'acétate de cuivre à des lapins, non seulement ne leur a pas porté préjudice, mais encore leur poids a doublé après six mois de ce traitement. (L. Lewin. Traduit par G. Pouchet. *Traité de Toxicologie*, p. 325 et 326.)

Nous pensons, avec Pécholier et de Saint-Pierre, avec Galippe, avec Lévi et Bardu, avec Lewin, que les petites doses d'acétate de cuivre, absorbées quotidiennement, ont une action favorable sur l'état général; mais nous n'attribuons à ce sel aucun pouvoir spécifique contre le bacille de Koch

Son action locale est avant tout une action antiseptique et nous considérons cette médication comme une médication antiseptique et désinfectante, capable de réaliser une antisepsie relative des voies respiratoires et d'aider ainsi dans la lutte contre la tuberculose.

Je ne saurais terminer ce modeste travail sans dire un mot des expériences récentes faites par M. Gryzez, à l'Institut Pasteur de Lille. Cet auteur a appliqué le traitement par le verdet à des cobayes qu'il avait préalablement tuberculisés en les soumettant, dans l'appareil de Flügge, à deux inhalations d'une émulsion très fine de tuberculose bovine. Dans les conditions où il a opéré, ce traitement ne lui semble pas avoir modifié l'évolution de la tuberculose chez ces animaux.

Je n'ai pas l'intention de critiquer ses expériences. M. G. Billard se réserve de le faire. Toutefois, je tiens à faire remarquer que le cobaye, comme sujet d'expérience, dans le cas présent est très mal choisi.

Tout d'abord, cet animal ne sait pas fermer les paupières et protéger ainsi les yeux contre les agents irritants. D'autre part, son cavum est celui d'un animal olfactif, c'est-à-dire, beaucoup plus développé et beaucoup plus délicat que celui de l'homme. Les poussières de verdet ne tardent pas à l'irriter et à provoquer une sécrétion abondante qui arrête le verdet et l'empêche de pénétrer.

Cette pratique ne signifie rien chez le cobaye.

CONCLUSIONS

Dans certaines formes de tuberculose pulmonaire, les inhalations de poussières de verdet (acétate neutre de cuivre) peuvent rendre des services remarquables.

Ce sel se comporte comme un antiseptique véritablement inoffensif et il manifeste de plus une action stimulante générale qui peut être comparée à celle de l'arsenic et même du fer.

Le traitement par les inhalations convient aux formes torpides, à évolution chronique, avec expectoration abondante et associations microbiennes, quel que soit le degré des lésions.

Il est contre-indiqué dans les formes aiguës, avec fièvre élevée et poussées congestives.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

Vu : *Le Doyen*,
LANDOUZY.

Vu : *Le Président de Thèse*,
LETULLE.

BIBLIOGRAPHIE

1. — Billard (G.). — Traitement de la tuberculose pulmonaire par le verdet. *In Centre Médical et Pharmaceutique*, mars 1909, et *in Presse Médicale*, 7 avril 1909, XVII, p. 252.

2. — Chapuis (A.). — *Précis de toxicologie.*

3. — Galippe. — Étude toxicologique sur le cuivre et ses composés. *Thèse de Paris*, 1875.

4. — Gauthier (A.). — *Chimie organique.*

5. — Grimaux. — Rapport au comité consultatif d'hygiène de France, 1889.

6. — Grysez (V.). — Sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les inhalations de verdet. *In Société de Biologie*, séance du 20 mai 1911.

7. — Heine (C.). — Deux cas de mort à la suite d'injection de liqueur de Villate. Recherches expérimentales sur l'action de l'acide acétique sur le sang. *In Gazette Hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 14 fév. 1868, p. 108.

8. — Heine (C.). — Mort à la suite de la liqueur de Villate. *In loc. cit.*, 5 fév. 1869, p. 88.

9. — Herrgott. — Sur la liqueur de Villate. *In loc. cit.*, 19 fév. 1869, p. 118.

10. — Luton (A.). — De l'acétate de cuivre en thérapeutique. *In Union médicale et scient. du Nord-Est*, Reims, 1885, IX, p. 317.

11. — Luton (A.). — Tuberculose et sels de cuivre, 2e note (lue à la Soc. Méd., le 3 fév. 1886). *In loc. cit.*, 1886, X, p. 77.

12. — Luton (A.). — Tuberculose et sels (phosphate) de cuivre, 3e note. *In loc. cit.*, 1887, XI, p. 33.

13. — Luton (A.). — Le phosphate de cuivre et la tuberculose. *In Revue génér. de clin. et de thérap.*, Paris, 1887, I, p. 449 et p. 484.

14. — Moiroud. — *Traité de matière médicale et de pharmacologie vétérinaire.*

15. — Notta (M.). — Note sur l'emploi de la liqueur de Villate dans le traitement de la carie et des fistules consécutives aux abcès froids. *In Union Médicale*, 3 et 5 mars 1863.

16. — Notta (M.). — Nouvelles recherches sur l'emploi de la liqueur de Villate. *In loc. cit.*, 18 et 27 janv., 6 et 10 fév. 1866.

17. — Notta (M.). — Réponse à quelques objections à l'emploi de la liqueur de Villate. *In loc. cit.*, 22 et 24 nov. 1866.

18. — Notta (M.). — *Société Impériale de Chirurgie*, 29 av. 1868.

19. — Notta (M.). — *Loc. cit.* Séance du 6 mai 1869.

20. — Pereira (V.-J.). — The element of moter médica.

21. — Pouchet (G.). — *Traité de toxicologie.*

22. — Renault. — *Traité du javart cartilagineux.*

23. — Renon (L.). — Les nouveaux traitements de la tuberculose pulmonaire. *In Journal médical français,* janv. 1910, p. 39.

24. — Renon (L.). — Le traitement scientifique pratique de la tuberculose pulmonaire.

25. — Rousseau (J.-J.). — Sur l'usage dangereux des ustensiles de cuivre. *In lettre à M. l'abbé Raynal,* juillet 1753.

26. — Villate. — *In Recueil de Médecine Vétérinaire,* janvier 1829.

27. — Wurtz (Ad.). — Acétate de cuivre. *In Dict. de Chimie pure et appliquée.*

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

INTRODUCTION 9

HISTORIQUE. — L'acétate de cuivre dans le traitement de la tuberculose 11

ÉTUDE CLINIQUE :

I. — Étude rapide du verdet 21

II. — Technique du traitement de la tuberculose pulmonaire par les inhalations de verdet 29

III. — Observations 35

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE :

1°. Action locale de l'acétate de cuivre 67

2°. Action locale de l'acide acétique 69

3°. Action générale de l'acétate de cuivre ... 69

CONCLUSIONS 73

BIBLIOGRAPHIE 75

PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 71, RUE DE RENNES.